FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1961 N° 29

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHAVANNES, Louis

Interne des Hôpitaux de la Région de PARIS

né le 6 Décembre 1928 à COLMAR

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE

L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU DU NOURRISSON

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LAMY

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1961 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHAVANNES, Louis

Interne des Hôpitaux de la Région de PARIS

né le 6 Décembre 1928 à COLMAR

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU DU NOURRISSON

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LAMY

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

R. UNIV.
BIBLIOTHECA
LEIDEN

10 - 1 - 60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON(L.).

DOYEN — L. BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR — Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER G.
" (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.P.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Institut G.ROUSSY)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon)	SICARD (A.)
(Cochin)	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MM.	GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales (Boucicaut		LENEGRE (J.)
(Broussais		SOULIE (P.)
(Cochin		JUSTIN BESANCON
(Hôtel-Dieu		BARIETY (M.)
(Pitié		DREYFUS (G.)
(Saint Antoine		KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richet)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		de GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)		LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf. Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	MM. SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et Médecine préventive	JOANNON (P.)
Hygiène et Médecine préventive (Prof.à titre pers.)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (M.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (M.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

Anatomie	DABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie Pathologique	Melle GAUTHIER-VILLARD(P.)
	Pr. s. ch.
	MM. BUSSER
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H
Bactériologie	NEVOT (A.)Pr. s.ch.
	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	(Pr. s. ch.)
	POLONOVSKI (J.)
	M. conf.

	MM.
Biologie appliquée à l'Ed.Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H
	Pr. s. ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIE
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.)
	Pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.)
	Pr. s. ch.
	Mme CORRE-HURST(L.
Maladies infectieuses	MM. BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.)
	Pr. s. ch.)
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	MERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE DORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	TROYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
	Pr. s. ch.
	CHABAUD (A.)
Pathologie Chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	COUCHOIX (J.)
	CHATELIN(C.L.)

Pathologie Chirurgicale	MM. DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LAURENCE (G.)
	agr. per.
	LORTAT-JACOB (J.L.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	SCHNEIDER (J.)
Pathologie exotique	CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
	AUSSANNAIRE (M.)
Pathologie médicale	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.) M.Conf.
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (R.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) M.Conf.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
	JOSEPH (R.)
Pédiatrie - Puériculture	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (C.)
	ROSSIER (A.)
	BOISSIER (J.)
Pharmacologie	LECHAT (P.)

Physiologie	MM. PARROT (J.)Pr.s. ch
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUJEROT (L.)M.Conf
	Pr. s. ch.
	KELLERSHOHN
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (S.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.)
	Mme A.CHAPUT,M.Conf.Agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	MM. CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Anatomie	MM. DEBEYRE
Clinique Chirurgicale	ABOULKER (P.)
	AMELINE (A.)
	(Pr.s. ch.)
	HUGUIER (J.)
	OLIVIER (C.)
	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (F.)
	ROUX (M.)
	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)
	CONTE (M.)
	DOMART (A.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
	TURIAF (J.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	LEPAGE (F.)
	MAYER (M.)
	RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)

Clinique ophtalmologique	MM. OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY ((P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire Général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaires : Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.) Melle HURE (A.)

Conservateur en Chef Monsieur le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A NICOLE

A Monsieur le Professeur Maurice LAMY

Professeur de la Chaire de Génétique Médicale

Médecin de l' Hôpital des Enfants Malades

Avec notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAITRE ,

Monsieur le Docteur A. DIRIART

Médecin de l' Hôpital d'ARGENTEUIL

A qui nous devons notre vocation de Pédiatrie.

En témoignage de notre respectueux attachement pour l'exemple qu'il nous a donné.

A NOTRE MAITRE ,

Monsieur le Docteur R. PERROT,

Médecin-Assistant des Hôpitaux de PARIS,

Médecin de l'Hôpital de NEUILLY,

Sa bonté et son accueil souriant

nous ont toujours été d'un précieux réconfort

Avec l'expression de notre fidèle et respectueux

attachement.

A NOTRE MAITRE ,

Monsieur le Docteur J. V E S L O T,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de
Médecine de PARIS,

Médecin de l'Hôpital de VERSAILLES,

Qui nous a accueilli avec bienveillance
et qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse,

En remerciement pour son enseignement lumineux
et en témoignage de notre respectueux attachement.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Docteur G. SEE,

Médecin-Assistant des Hôpitaux de PARIS,

Médecin de l'Hôpital de St-DENIS,

Qui nous a aidé et encouragé avec bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et qu'il veuille voir en ce travail un témoignage de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES

dans les Hôpitaux de Paris

Externat :

1951 - Monsieur le Professeur BROCQ

Monsieur le Professeur ABOULKER

1952 - Monsieur le Docteur POLLET

Monsieur le Professeur M. GAULTIER

Monsieur le Professeur G. BROUET

1953 - Monsieur le Docteur R. CLEMENT

Monsieur le Docteur LAMBLING

1954 - Monsieur le Professeur JUSTIN BESANÇON

Monsieur le Docteur MORIN

1955 - Monsieur le Docteur A. LAPORTE

Monsieur le Docteur CAROLI

1956 - Madame le Docteur J. AUBRY

A MES AUTRES MAITRES

dans les Hôpitaux de la Région de Paris

Monsieur le Docteur J. POUJOL

Monsieur le Docteur PEDRONO

Monsieur le Docteur HENNEQUET

Monsieur le Docteur J. PLEY

Monsieur le Docteur DELTHIL

A MES CAMARADES D'INTERNAT

dans les Hôpitaux de la Région de Paris

Meis et Amicis

INTRODUCTION

L'oedème aigu hémorragique de la peau est une affection très particulière du nourrisson, Si l'on en croit le petit nombre des observations publiées, il s'agirait d'une maladie très rare puisque 4 cas seulement ont été rapportés en France depuis 1942.

Il nous est apparu que cette fréquence étaut peut-être plus grande, puisque nous avons pu en recueillir et en étudier 2 cas en 2 ans (1960-1961). Sa traduction clinique est si particulière que la maladie peut être facilement identifiée sur l'aspect des lésions.

Par contre, l'étiologie et la pathogénie de ce syndrome sont restés très longtemps mystérieuses, et le petit nombre des cas publiés n'a pas facilité ces recherches.

Actuellement, l'oedème aigu hémorragique de la peau apparaît comme un ensemble de manifestations cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques très voisines de celles de l'allergie vasculaire.

Les éléments les plus importants en faveur de cette allergie vasculaire sont les caractères de la lésion histologique de la maladie et l'effondrement du pouvoir histaminopexique qui est constamment retrouvé dans cette affection.

Entrant dans le vaste cadre de l'allergie vasculaire, il convient d'en étudier la place par rapport aux autres manifestations de cette allergie vasculaire, en particulier par rapport au purpura rhumatoïde avec lequel il partage la même lésion anatomique et le même mécanisme de production. Le caractère très particulier des lésions chez le nourrisson conduit à évoquer "un mode de réaction de la peau" spécial à cet âge, qui justifie l'isolement de ce syndrome.

L'étude des facteurs déclenchants reste difficile à cet âge et si l'origine post-infectieuse est la plus constamment admise, elle manque de preuves suffisamment étayées.

Les acquisitions récentes dans le domaine de la reproduction expérimentale des purpuras vasculaires chez l'animal ont apporté quelque lumière sur le mécanisme intime de ces affections et l'oedème aigu hémorragique en a bénéficié dans sa compréhension.

Il est probable que l'avenir apportera la confirmation d'un mécanisme immuno-allergique ou immuno-chimique , mais il s'agit là encore d'hypothèses.

En rapportant deux observations personnelles qui semblent confirmer l'origine allergique de la maladie, nous avons voulu faire une revue de la littérature à ce sujet, et situer les principales données du problème actuel.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

L'enfant : L. Vincent, âgé de 8 mois, entre le 20.3.1961 dans le service du Docteur VESLOT, à Versailles, pour éruption purpurique et oedème du visage et des jambes.

Antécédents :

3ème enfant, accouchement normal ; P.N. = 4 kg. , au sein sevré à 6 mois, jusque là bien portant, dernier poids : 8,800 kg.

Histoire de la maladie :

Depuis 8 jours, rhinopharyngite avec écoulement nasal, toux sèche, fébricule, anorexie. Traitement banal, pas d'antibiotiques. Apparition brutale de l'oedème au niveau de la face, oreilles et yeux ; fièvre à 38,6°, pas de troubles digestifs.

Examen à l'entrée :

L'atteinte cutanée prédomine à la face et aux membres.

Au niveau du visage, les oreilles sont rouges, tuméfiées, aux 3/4 décollées par un oedème inflammatoire; Les paupières sont gonflées. Sur les joues, on note de nombreux éléments urticariens surélevés, durs, infiltrés, mesurant plusieurs mm. de diamètre, rouges, parfois centrés par un point plus foncé. On remarque quelques éléments vésiculeux. Ces éléments cutanés sont non douloureux spontanément, mais douloureux à la palpation.

La température est à 38,6°, la gorge est rouge. Le reste de l'examen est négatif. Il n'existe pas de signes hémorragiques, pas de troubles digestifs ou nerveux, l'enfant est abattu, et fatigué, mais l'ensemble n'évoque pas une affection grave.

Evolution :

Les jours suivants, on note une extension de l'oedème au niveau du visage. Le gonflement pedémateux a gagné le crâne, la peau du front est tendue et luisante, infiltrée par un oedème blanc, mou, douloureux au toucher (périmètre crânien : 47,5 cm.).

L'oeil droit est boursouflé par cet oedème qui forme un bourrelet inflammatoire. Les éléments purpuriques s'étendent aux membres, atteignant les poignets et les jambes. Ils ont l'aspect de plaques ecchymotiques surélevées en cocarde, laissant des intervalles de peau saine et disséminés sur les jambes, les cuisses et les fesses. Les doigts et les pieds sont également atteints. Mais on ne retrouve pas d'éléments sur les faces palmaires et plantaires.

L'état général reste médiocre, la fièvre discrètement élevée. On note dans les premiers jours une prise de poids considérable (500 g.) allant de pair avec le développement de l'oedème.

Les examens complémentaires apportent les renseignements suivants :

N.F.S. : G.R. 4.280.000 - H.B. : 86 %

G.B. 11.440 - P.N. = 67 - P.E. = 3 -
lym = 24 - Mono = 6.

L'étude de la crase sanguine est normale :

T.S. = 3 m.
T.C. = 5 m.
Rétractilité du caillot : normale
Plaquettes : 265.000 mm c.
Hémoculture négative
L.C.R. 8 lymphocytes
albumine : 0,26 g/L .
examen cytobactério des urines : normal.

Parmi ces examens, nous voudrions insister particulièrement sur la découverte d'une otite purulente gauche paracenthésée dans le service , et sur les prélèvements bactériologiques :

. dans la gorge : découverte d'un streptocoque hémolytique,
. au niveau d'une vésicule cutanée : découverte dans la sérosité d'un streptocoque B. hémolytique isolé et cultivé par l'Institut Pasteur.

Dosage des antistreptolysines à 1200 unités. Enfin , l'abaissement du pouvoir histaminopexique du sérum (captation à 10 %) et

La biopsie cutanée qui donna les résultats suivants :

Epiderme normal recouvrant un derme assez épais contenant des pelotons sudoripares.

Dans le derme, quelques artérioles dont l'une présente une altération fibrinoïde de la paroi avec une thrombose fibrineuse. Quelques capillaires sont entourés de rares éléments inflammatoires. Il n'y a pas d'éosinophiles.

Au niveau de l'hypoderme, on note un oedème et une infiltration fibrineuse des cloisons séparant les lobules adipeux. Là aussi, on note une micro-angiopathie thrombotique avec très peu de réaction inflammatoire péri-vasculaire. Les éléments entourant les vaisseaux présentent des altérations importantes pycnotiques. Ces lésions sont comparables à celles que l'on observe dans les manifestations d'origine allergique avec capillarite thrombosante.

Evolution traitée :

Au traitement antibiotique : Pénicilline : 2.000.000 U et Strepto : 0,25 g. institué dès le début de la maladie, on associe la corticothérapie (Cortancyl 15 mg.) dès le 4ème jour. L'évolution sera alors rapidement favorable. En 48 heures, disparition del'oedème avec une perte de poids de 400 g., diminution de 3,5 du périmètre crânien, atténuation et disparition des taches purpuriques et retour de la température à la normale en 24 heures. La convalescence sera rapide, l'enfant sort le 12ème jour en bon état général.

OBSERVATION N° 2

L'enfant, V... Bruno, âgé de 7 mois, entre le 7.12. 1960 dans le service du Docteur G. SEE, à Saint-Denis, pour éruption purpurique apparue après une vaccination anti-variolique.

Antécédents :

Accouchement normal à terme d'un enfant de 4,070 g. , élevé au Pélargon, puis au lait de vache, ayant eu une croissance normale. L'enfant n'a jamais présenté aucune affection allergique, mais l'interrogatoire permet de mettre en évidence de l'eczéma shez les ascendants maternels.

Histoire de la maladie :

L'enfant subit, le 1er Décembre, une primo-vaccination anti-variolique au dos du pied. Les premiers symptômes apparaissent 6 jours après cette vaccination, sous la forme de deux placards érythémateux sur la joue gauche.

Examen à l'entrée :

L'enfant présente une éruption purpurique qui atteint le visage, les avant-bras, les mains, les jambes et les pieds de façon symétrique.

Au niveau du visage, il s'agit de taches ecchymotiques rouges, violacées de la taille d'une pièce de 50 centimes, qui siègent sur les joues, ne s'effaçant pas à la pression et reposant sur un oedème discret. Les oreilles sont décollées et tuméfiées par un oedème violacé et marbré. Les yeux sont gonflés par un oedème palpébral qui s'associe à une conjonctivite bilatérale.

Au niveau des membres, les placards ecchymotiques sont de taille très variable, de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, arrondis, à contours géographiques, reposant sur un derme non infiltré et qui se laisse plisser. La topographie est grossièrement symétrique.

L'examen viscéral est négatif, pas de modification de la rate et du foie ; les aires ganglionnaires sont normales. L'abdomen est souple, l'enfant n'a pas présenté de troubles digestifs mais, dès son entrée, on note un moeléna.

Au niveau de la scarification vaccinale, deux éléments vaccinaux pustuleux de 5 mm. de diamètre évoluant normalement.

L'état général est assez altéré, la température à 38,8°, le pouls à 160. , les bruits du coeur un peu assourdis. L'enfant est sous perfusion d'antibiotiques dès que les prélèvements sont effectués.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

N.F.S. G.R. 4.800.000

G.B. 10.600 - P.N. = 35 % - E = 0
Mono = 4 - lympho = 61.

plaquettes : 400.000

T.S. = 3 m.
T.C. = 8 m. signe du lacet négatif
hémoculture : négative
ponction lombaire : liquide clair contenant 1,6 élément et 0,20 d'albumine.
culture négative
coproculture : négative
présence de sang : positive
prélèvement de gorge : négatif
examen O.R.L. : négatif.
examen des urines : pas d'albumine, ni sucren ni acétone, quelques hématies.
électrophorèse : augmentation des α_2 globulines et des γ globulines,
vitesse de sédimentation :42.78.130
fibrine : 5,04 g./l.
antistreptolysines : 50 unités.

Evolution :

L'état reste stationnaire malgré le traitement antibiotique pendant 4 jours. La fièvre irrégulière aux alentours de 38°.

Le moeléna ne s'est pas reproduit. On note une prise de poids de 500 g. contemporaine de l'éruption. Le fait le plus important est l'évolution des éléments cutanés qui subit des poussées.

Les premiers éléments pâlissent alors qu'il en apparaît de nouveaux au niveau des membres. En particulier au niveau des avant-bras et des mains où ces éléments purpuriques ont un aspect en cocarde très net. L'oedème s'atténue au niveau du visage et des oreilles.

La mesure du pouvoir histaminopexique du sérum effectuée le 5ème jour de la maladie montre un abaissement très important de la captation (10 %).

La corticothérapie est associée au traitement antibiotique à partir du 6ème jour, On note alors une amélioration rapide de l'état général, tandis que les oedèmes fondent, avec perte de poids de 600 g. en 24 heures. Il n'apparaît pas de nouveaux éléments cutanés, tandis que les taches ecchymotiques existantes s'estompent progressivement.

Une biopsie cutanée est pratiquée le 7ème jour de la maladie :

Elle est interprétée au laboratoire d'anatomo-pathologie de l'hôpital des Enfants-Malades par le Docteur NEZELOF.
Voici le compte-rendu de l'examen de la pièce : cette biopsie révèle des lésions tout à fait typiques d'un purpura inflammatoire. Il existe, en effet, outre l'érythrodiapédèse, élément fondamental du purpura, des altérations profondes des parois endothéliales et surtout une infiltration endo- et péricapillaire de très nombreuses cellules lymphocytaires ; celles-ci fotment un manchon presque continu ; signalant le trajet souvent sinueux de ces vaisseaux. Bien que l'on ait dit à la suite de SEIDLMEYER, que ces oedèmes hémorragiques de la peau étaient souvent d'origine allergique, il n'a pas été constaté, dans la présente biopsie, de cellules éosinophiles.

Conclusion :

Purpura inflammatoire biologiquement très accusé, répondant à un oedème aigu hémorragique de la peau.

Le 15ème jour de la maladie, il ne reste que des traces de l'éruption cutanée, l'état général est bon, on arrête le traitement hormonal , un bilan biologique est pratiqué avant la sortie , qui est normal. L'enfant sort du service apparemment guéri, il n'a présenté depuis aucune manifestation cutanée.

HISTORIQUE

L'oedème aigu hémorragique de la peau du nourrisson est une affection d'individualisation récente.

Le premier cas publié en France est celui publié par LELONG, JOSEPH et CHAROUSSET, en 1939, à La Société de Pédiatrie.

Dans cette observation princeps, on trouve une description complète de la maladie à laquelle rien de nouveau n'a été apporté depuis.

Les auteurs soulignent le caractère bénin de l'affection, l'absence d'étiologie précise, en particulier l'absence de signes permettant de la rattacher à une avitaminose C. Ils se demandent s'il ne faut pas voir dans cette affection l'équivalent d'un urticaire hémorragique de l'adulte.

A l'étranger, deux cas sont publiés par FINKELSTEIN en 1938 .VAN CREVELD en rapporte un cas en 1939. Enfin, SEIDLMAYER publie une série de 10 cas très semblables en 1939, sous le nom de Purpura post-infectieux en cocarde du nourrisson. Il insiste sur la présence constante d'une affection rhino-pharyngée adénoïdienne, auriculaire ou grippale dans les jours qui ont précédé l'apparition du purpura. Il se demande si le purpura n'est pas une réaction allergique aux germes responsables de l'otite ou de l'adénoïdite.

Le terme d'oedème aigu hémorragique de la peau a prévalu depuis en France. Ce nom nous paraît préférable à celui de purpura en cocarde car il mentionne l'oedème qui est un élément très important du tableau clinique. En 1948, LAMY, AUSSANAIRE et NEZELOF publient un nouveau cas chez un nourrisson de 16 mois, avec étude biologique complète. En particulier, une étude histologique montrent une capillarite inflammatoire intense. La

possibilité d'une allergie post-infectieuse n'a pu être démontrée dans ce cas bien que des tests cutanés aient été pratiqués avec des suspensions de germes retrouvés hors de l'affection;

En 1954, POSTMA et DEELMAN en rapportent un cas en insistant sur l'aspect histologique de capillarite allergique qu'ils rapprochent de la périartérite noueuse. En 1956, DELCARREL, DIAZ BABILLO et VIDAL en rapportent un cas chez un nourrisson au sein.

En 1958, GERBEAUX et Madame H. JOUAS rapportent un autre cas de la maladie dont l'étude biologique n'a pu être complète étant donné la rapidité de l'évolution. En 1960, enfin, NOUAILLE, GAUTHIER M. et LUCET rapportent un cas chez un enfant de 3 ans ½ avec douleurs abdominales, atteinte rénale et évolution plus longue. Il s'agit d'un cas très complètement étudié auquel nous aurons souvent l'occasion de nous rapporter dans cette thèse , étant donné les particularités de cette observation.

Depuis la connaissance de cette maladie et son individualisation indiscutable sur le plan clinique, les différents auteurs se sont heurtés aux mêmes difficultés d'ordre nosologique et étio-pathogéniques.

CARACTERES CLINIQUES DE L'OEDEME HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

L'oedème aigu hémorragique de la peau est une affection du nourrisson. Toutes les observations que nous avons pu recueillir concernent des nourrissons de 6 à 18 mois, sauf un cas (NOUAILLE). Nous aurons l'occasion de revenir sur les particularités de cette observation.

Outre cette notion d'âge très jeune, l'élément le plus caractéristique de la maladie est le caractère clinique de l'éruption associant l'oedème et le purpura ecchymotique. Elle atteint des nourrissons en pleine santé apparente, dont le développement staturo-pondéral a été normal,

La maladie ne semble pas survenir chez des nourrissons ayant présenté des affections cutanées du type eczéma, érythrodermie, etc... Tout au plus, trouve-t-on dans deux cas des antécédents d'urticaire ou de prurigo.

Dans un certain nombre de cas, la maladie survient 10 à 15 jours après une affection rhino-pharyngée (NOUAILLE, VESLOT, SEIDLMAYER, FINKELSTEIN). Dans un cas , elle est apparue au cours d'une vaccination anti-variolique. Dans d'autres cas, aucune infection ne semble avoir précédé la maladie (GERBEAUX).

La plupart des auteurs insistent sur la brutalité du début. L'oedème apparaissant en quelques heures.

CARACTERES DES ELEMENTS CUTANES

I.- L'OEDEME

- IL ATTEINT LE VISAGE ET LES EXTREMITES :

Au niveau du visage, il entraîne d'importantes modifications du faciès. Il déjette en dehors les oreilles qui sont tuméfiées, il infiltre les paupières et le menton, donnant au faciès un aspect bouffi. Il peut remonter sur la calotte crânienne en casque ou en galette, entraînant des modifications rapides du périmètre crânien.

- IL INTERESSE AUSSI LES MEMBRES :

- aux membres inférieurs : il atteint le dos du pied et la partie inférieure de la jambe ;

- aux membres supérieurs : il s'étend au dos des mains et aux avant-bras.

  Il semble respecter les articulations qui ne paraissent pas tuméfiées et dont la mobilisation douce est possible. Cependant, si les différents auteurs n'ont jamais signalé la présence d'arthrites, il est difficile d'affirmer l'intégrité articulaire.

La localisation au visage et aux extrémités est constante dans tous les cas.

L'atteinte des lombes, du scrotum, des séreuses n'a jamais été signalée.

C'est un oedème dur, rosé ou violacé, qui semble douloureux spontanément. La palpation des zones oedématiées entraîne des réactions de défense et des cris du nourrisson. Il est enfin variable d'un jour à l'autre, subissant des poussées restant localisées au visage et aux extrémités.

Dans certains cas, l'oedème est la lésion prédominante, les lésions purpuriques étant très discrètes.

2.- LE PURPURA

- IL REALISE DES ASPECTS TRES POLYMORPHES :

Placards érythémateux rouge violacé siègeant sur les régions oedématiées qui se transforment en ecchymoses arrondies ou ovalaires de quelques millimètres à 1 ou 2 centimètres de diamètre . Ces ecchymoses ont souvent des contours géographiques ou réalisent des aspects en cocarde. Le stade érythémateux peut rester isolé.

D'autres aspects ont été décrits, isolés ou associés aux précédents, purpura pétéchial, macules et nodules purpuriques, bulles à contenu hémorragique apparaissant sur les zones oedématiées et pouvant s'ulcérer.

L'éruption purpurique s'étend sur le visage et les extrémités comme l'oedème. Au niveau du visage, les ecchymoses atteignent les joues, le menton, les oreilles. L'atteinte des muqueuses de la bouche est signalée (NOUAILLE).

Au niveau des membres, on retrouve cette même atteinte distale aux membres supérieurs et inférieurs? Cependant, les ecchymoses peuvent gagner de bas en haut les jambes, les cuisses et les fesses, aux membres supérieurs, les bras. C'est à ce niveau que les ecchymoses sont les plus typiques, ayant un caractère induré et infiltré très marqué.

L'éruption respecte le tronc et l'abdomen.

Ces éléments évoluent par poussées,chacun s'estompant et disparaissant en 10 à 12 jours, sans laisser de cicatrice.

L'apparition des signes s'accompagne d'une discrète atteinte de l'état général. La fièvre est peu élevée, irrégulière, variable d'un jour à l'autre.

Ce caractère discrètement fébrile est constamment retrouvé.

Il existe une certaine asthénie avec anorexie, mais, dans l'ensemble, l'état général est peu altéré. L'enfant n'apparaît jamais dans un état grave. Il n'existe pas de signes de déshydratation.

A cette symptomatologie clinique, suffisamment évocatrice pour reconnaître l'affection au premier coup d'oeil, s'associent des caractères biologiques très particuliers.

CARACTERES BIOLOGIQUES DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

- L'hyperleucocytose avec polynucléose modérée est constante. Elle ne paraît cependant pas suffisante pour affirmer l'origine infectieuse de la maladie.

- L'éosinophilie sanguine est absente ou très discrète.

- L'absence de tout désordre hématologique nous apparaît comme l'élément biologique le plus important de cette affection.

- L'anémie est très discrète. Le chiffre des globules rouges oscille entre 3.500.000 et 4.000.000 par millimètre cube.

- Le taux des plaquettes n'est pas modifié. Il s'agit donc d'un purpura non thrombopénique.

- L'étude de la crase sanguine ne montre aucune anomalie.
  - temps de saignement : normal,
  - temps de coagulation: normal,
  - taux de prothrombine: normal.

  Dans un cas, l'étude du complexe prothrombique complet a été possible (GERBEAUX) sans que l'on puisse mettre en évidence un trouble de la prothrombine, de la pro-accélérine ou de la pro-convertine.

  Le taux de consommation de la prothrombine est normal.

  De même, il n'existe pas de signes de fragilité capillaire.

Les manifestations cliniques hémorragiques autres que le purpura sont rares : dans un cas, moeléna transitoire,
dans un autre cas : hématurie.

L'ABSENCE D'ATTEINTE DES FONCTIONS RÉNALES DOIT ÊTRE SOULIGNÉE CHEZ LE NOURRISSON

L'apparition de l'oedème s'accompagne d'une prise de poids importante mais aucun élément ne permet de penser qu'il s'agisse d'une rétention hydrosaline d'origine rénale.

En effet, il n'existe ni albuminurie, ni cylindrurie, ni hématurie microscopique.

Le taux de l'urée sanguine n'est pas modifié.

Dans nos deux cas, nous avons pu répéter à trois reprises au cours de l'évolution de l'affection les examens d'urine sans pouvoir déceler la moindre anomalie du fonctionnement rénal.

Cette intégrité du fonctionnement rénal est retrouvé dans toutes les observations publiées concernant des nourrissons.

Au contraire, la seule observation concernant un enfant de 3 ans ½ (NOUAILLE) fait mention d'une atteinte rénale importante : hématurie macroscopique, récidivante et persistante, avec albuminurie oscillant entre 8 et 15 grammes/litre; azotémie normale. Cette atteinte rénale ayant nécessité une hospitalisation de plusieurs semaines et une surveillance ultérieure de plusieurs mois.

Cette observation est remarquable à bien d'autres points de vue :

1.- L'éruption cutanée est, comme le soulignent les auteurs, très polymorphe avec des bulles à contenu hémorragique et une ulcération de la muqueuse buccale.

2.- Il existe des douleurs articulaires et des douleurs abdominales.

3.- L'évolution est plus longue que celle habituellement signalée puisqu'au 16ème jour, devant l'absence d'amélioration spontanée , il a fallu recourir à l'association antibiotiques-hormothérapie pour obtenir la guérison cutanée sans agir d'ailleurs sur les signes urinaires. La persistance d'une sédimentation élevée, la reprise des douleurs des extrémités et des douleurs abdominales quelques jours après la sortie de l'enfant, après plus d'un mois d"évolution, sont autant d'éléments qui confirment le caractère particulier de cette observation.

Nous ne manquerons pas de reparler de ce cas à propos du diagnostic différentiel de l'oedème aigu hémorragique de la peau avec le purpura rhumatoïde et de la pathogénie de la maladie .

PERTURBATION DE L'ÉLÉCTROPHORÈSE

Des modifications importantes du profil électrophorétique sont souvent mises en évidence :

- augmentation importante des alpha globulines .

Elle est citée par NOUAILLE et SEE et semble persister pendant plusieurs mois.

Cette anomalie apparaît isolée sans que le taux des protides soit modifié qualitativement ou quantitativement et sans anomalies du lipidogramme.

Signalons que d'autres recherches ont été effectuées.

La recherche de la cellule de Hargraves négative dans les cas étudiés, l'étude du myélogramme qui n'a pas montré d'anomalies de la moëlle.

ETUDE
DU
POUVOIR HISTAMINO-PEXIQUE
DU SERUM

L'étude a été possible dans les cas les plus récents avec la méthode de PARROT sur l'intestin isolé de cobaye.

Les résultats de ces examens montrent de grosses perturbations :

- dans 1 cas : il est NUL le 12ème jour,
  à 5 % le 32ème jour (NOUAILLE) ;
- dans 2 cas : il est à 10 % au 8ème jour (VESLOT),
  et au 9ème jour (SEE).

Cet abaissement considérable du pouvoir histamino-pexique du sérum peut être considéré comme un élément très important en faveur de l'origine allergique de la maladie.

Rappelons l'intérêt de cette méthode dans les cas où l'origine allergique d'une maladie est difficile à mettre en évidence. C'est le cas lorsqu'il est impossible de retrouver les allergènes responsables des réactions cutanées, humorales ou syndromiques de la maladie.

Il s'agit là d'un test moins précis que la mise en évidence des allergènes et l'effondrement du pouvoir histamino-pexique ne peut que mettre en évidence un terrain allergique. Il est cependant très utile dans l'oedème aigu hémorragique de la peau où justement les allergènes sont difficiles à mettre en évidence.

Une étude récente de JEUNE et collaborateurs a confirmé l'intérêt de cette méthode dans la recherche d'un terrain allergique.

Il faut cependant faire, d'après ces auteurs, la réserve suivante : si un pouvoir histamino-pexique normal permet d'éliminer formellement l'origine allergique d'une affection, un pouvoir histamino-pexique effondré ou très fortement abaissé ne suffit pas à prouver la nature allergique d'une affection en cours , étant donné la fréquence du terrain allergique.

CARACTERES HISTOLOGIQUES DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

L'examen histologique de la lésion cutanée a pu être fait dans 4 cas (LAMY, POSTMA, et DEELMAN, VESLOT, SEE).

On retrouve dans tous les cas l'érythrodiapédèse, élément fondamental du purpura et une infiltration endo- et péri-capillaire.

Cette infiltration péri-capillaire de cellules lymphocytaires forme un manchon qui signale le trajet sinueux des vaisseaux dans certains cas. Dans d'autres cas, l'infiltration péri-capillaire est plus discrète.

L'épiderme est normal au niveau del'hypoderme, on trouve un oedème et une infiltration fibrineuse des cloisons séparant les lobules adipeux.

Très particulières sont les altérations des parois endothéliales. Les éléments entourant les vaisseaux présentent souvent des altérations importantes pycnotiques. Les artérioles peuvent présenter une altération fibrinoïde de la paroi avec une thrombose fibrineuse, donnant un aspect de capillarite thrombosante.

Il faut noter que l'infiltration n'apparaît pas riche en cellules éosinophiles.

L'importance de l'infiltration et l'aspect de dégénérescence fibrinoïde retrouvé dans certains cas permet le rapprochement avec la péri-artérite noueuse.

EVOLUTION DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

Répétons qu'il s'agit d'une maladie dont l'évolution est rapidement favorable. Dans un cas, l'enfant n'a reçu qu'une thérapeutique symptomatique (GERBEAUX) sans recevoir ni antibiotiques, ni corticothérapie. L'évokution a été spontanément et rapidement favorable.

Si l'on excepte le cas rapporté par NOUAILLE, la durée moyenne de l'évolution est de 6 à 12 jours.

Elle est caractérisée par des poussées successives de l'oedème avec poussée fébrile concomitante et extension du purpura.

Si l'évolution est spontanément favorable, il nous apparaît que le traitement hormonal fait disparaître les poussées successives et raccourcit la durée de l'évolution.

Au contraire, quand il existe une atteinte rénale, l'évolution est singulièrement prolongée. On ne peut parler de guérison avant la disparition complète de l'hématurie avec normalisation du compte d'addis. Même dans ce cas, une surveillance de la fonction rénale s'impose pendant des mois.

La récidive de tels accidents cutanés n'a jamais été signalée, ce fait étant interprété par certains comme un élément contre l'origine allergique de la maladie.

TRAITEMENT DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

LE TRAITEMENT LOCAL

Dans les cas où les lésions cutanées sont importantes, notamment quand il existe des bulles à contenu hémorragique, le traitement local ne paraît pas s'imposer. Il s'agit toujours de lésions superficielles qui guérissent spontanément sans laisser de cicatrice.

LE TRAITEMENT GÉNÉRAL

Par contre, un traitement antibiotique nous paraît nécessaire.

D'une part, l'apparition d'un purpura d'allure infectieuse chez un nourrisson doit toujours faire redouter la méningococcémie dont on connaît le pronostic redoutable à cet âge.

D'autre part, cette couverture antibiotique paraît nécessaire dans tous les cas où il a été précédé d'une infection rhino-pharyngée ou d'une infection auriculaire .

L'antibiotique le plus communément administré est la Pénicilline G. aux doses de 500.000 U à 1.000.000 U par 24 heures, en 2 injections quotidiennes séparées par 18 heures d'intervalle et prolongée pendant 4 à 8 jours.

Ce traitement paraît toujours bien supporté par l'enfant.

Notons, toutefois, que dans un cas (LAMY) le traitement a été suivi de l'apparition d'un rash morbiliforme prurigineux très différent de l'éruption proprement dite et qui semble pouvoir être rapporté à la thérapeutique antibiotique.

Lorsqu'il existe une otite, le traitement antibiotique doit être renforcé. La discrétion ou l'absence des manifestations hémorragiques n'incite pas aux traitements anti-hémorragiques et à la vitamine K.

La vitamine C a été administrée dans deux cas, bien qu'aucun signe de la maladie de Barlow n'ait pu être décelé cliniquement ou radiologiquement.

Les tentatives de traitement par les anti-histaminiques de synthèse (LAMY, SEE) ne semblent pas avoir donné de résultats bien probants. Il s'agit là d'un traitement à visée pathogénique dont l'effet est difficile à apprécier étant donné le caractère spontanément curable de la maladie. Tout au plus, peut-on dire que dans les deux cas où la tentative a été faite , on n'a noté aucun raccourcissement de la durée de l'évolution.

LE TRAITEMENT HORMONAL

Par contre, le traitement hormonal nous paraît présenter un certain intérêt.

Dans les 3 cas où il a pu être institué (NOUAILLE, VESLOT, SEE), on a pu mettre en évidence une action indiscutable sur :

1.- LA DUREE DE L'EVOLUTION DE LA MALADIE :

Alors même que les antibiotiques seuls n'avaient aucune action sur la courbe thermique, l'hormonothérapie entraîne un retour à la température normale en 24 à 48 heures .

L'évolution de l'éruption est stoppée, et il n'apparaît pas de nouveaux éléments cutanés.

2.- L'OEDEME :

Le traitement hormonal entraîne une fonte des oedèmes avec perte de poids importante en 24 à 48 heures. Sa régression très rapide avec l'hormonothérapie contraste avec la persistance des poussées lorsque cette thérapeutique n'est pas instituée.

3.- L'ETAT GENERAL :

Il se transforme rapidement avec le traitement hormonal. L'enfant, qui était abattu et fatigué, retrouve son entrain et son appétit.

Par contre, le traitement hormonal ne semble pas avoir d'effet sur les lésions rénales. L'hématurie et l'albuminurie ne sont pas modifiées par ce traitement,comme le note NOUAILLE.

Le fait que, dans ce cas, l'oedème réagisse remarquablement au traitement hormonal , alors que les autres signes d'atteinte rénale ne sont pas modifiés, nous paraît suffisant pour penser que le mécanisme de l'oedème est différent du mécanisme de l'atteinte rénale.

Le traitement hormonal, s'il est institué, sera toujours associé au traitement antibiotique.

Selon les cas, on peut employer l'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intra-veineuse à la dose de 2 mg. par kilo de poids en perfusion. Cependant, cette voie d'introduction n'est pas indispensable et la majorité des auteurs emploient les dérivés cortisoniques suivants : hydrocortisone par voie intra-musculaire, à la dose de 20 à 40 mg., ou dérivés de l'hexadecadrol, à la dose de 15 à 30 mg. par 24 heures. La durée du traitement cortisonique est variable. Il faut souligner la rapidité de l'action du produit permettant de diminuer rapidement la dose d'attaque, puis de faire des doses régressives pendant quelques jours ; la durée totale du traitement ne dépassant pas 8 jours.

Lorsqu'il existe une atteinte rénale, il est bon de poursuivre la thérapeutique antibiotique tant que la vitesse de sédimentation reste accélérée,sous la forme de Pénicilline active par voie buccale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIOUE DE LA PEAU

Répétons que le diagnostic clinique de l'oedème aigu hémorragique de la peau est facile.

- LE PURPURA AIGU HEMORRAGIQUE DU NOURRISSON :

Est bien différent avec son tableau dramatique où dominent :

1.- les signes généraux :

La température très élevée, l'état de choc avec collapsus cardio-vasculaire, cyanose impressionnante et constante, tachycardie extrême , dyspnée, pauses respiratoires, signes nerveux avec agitation, délire, convulsions, état comateux, signes méningés très inconstants.

2.- le purpura :

Larges placards ecchymotiques confluents, à contours irréguliers en carte de géographie, et parfois d'éléments bulleux. L'extension rapide des éléments sur tout le corps avec la tendance à l'ulcération et à la nécrose. L'existence d'hémorragies associées.

3.- Les caractères biologiques :

La positivité de l'hémoculture au streptocoque, l'existence de germes dans un liquide céphalo-rachidien clair, la très forte leucocytose avec polynucléose sanguine et les perturbations hydro-électrolytiques témoins d'une insuffisance surrénale aiguë.

Cependant, on conçoit que dans l'oedème aigu hémorragique de la peau, la crainte d'une dissémination streptococcique ait incité les différents auteurs à s'assurer d'une couverture antibiotique suffisante, d'autant que cette affection survient en climat fébrile et souvent après une infection rhino-pharyngée.

- LES AUTRES PURPURAS INFECTIEUX ne peuvent prêter à discussion.

L'absence de désordre hématologique circonscrit les problèmes diagnostiques aux purpuras non thrombopéniques et permet d'éliminer les purpuras par anticorps antiplaquettaires.

- L'EXISTENCE D'UNE AVITAMINOSE C. :

qui avait été suspectée par les premiers, ne peut être retenue, car bien qu'il s'agisse d'un purpura volontiers associé à des oedèmes du visage, il existe dans la maladie de Barlow un ensemble de manifestations hémorragiques qui n'ont jamais été retrouvées dans l'oedème aigu hémorragique de la peau, en particulier les gingivorragies.

L'examen radiologique ne montre pas les signes métaphysaires caractéristiques de l'avitaminose C , ni les hématomes sous-périostés. Enfin, l'analyse des régimes des enfants atteints d'oedème aigu hémorragique de la peau n'a pas montré de carence en vitamine C.

- LES DERMATOSES ALLERGIQUES :

réalisant des lésions érythémato-oedémato-purpuriques décrites chez l'enfant dans les traités de Dermatologie, posent essentiellement des problèmes nosologiques avec l'oedème aigu hémorragique de la peau.

Ils ont en commun l'étiologie infectieuse, la topographie au visage et aux extrémités, l'aspect histologique de vascularite allergique.

Ils sont décrits par certains auteurs sous le nom de Prurigos hémorragiques bulleux et nécrotiques , mais ils ne sont pas connus chez le nourrisson.

- LE PURPURA INFLAMMATOIRE DE HENOCH-SCHONLEIN :

Pose également des problèmes nosologiques et pathogéniques si intéressants avec l'oedème aigu hémorragique de la peau qu'il nous a paru nécessaire de les envisager dans un chapître spécial.

RAPPORTS DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU AVEC LE PURPURA INFLAMMATOIRE

Le problème de la parenté de ces deux affections a déjà été évoqué par différents auteurs (J.P. SOULIER, NOUAILLE).

Il a pris un intérêt croissant depuis lestravaux de ISRAEL MATHE et J. BERNARD, et ceux de LAMY sur la physiopathologie du purpura rhumatoïde.

Ces travaux ont abouti à la dissociation du purpura rhumatoïde en trois syndromes dufférenciés par :

- l'âge du malade,
- la topographie ou non de lésions abdominales et rénales,
- la tendance évolutive de la maladie,
- les résultats de la mesure du pouvoir histaminopexique du sétum et les données de l'électrophorèse.

Ces trois variétés de purpura inflammatoires , réunis par les auteurs dans le cadre d'une même conception physiopathologique sont :

- le purpura inflammatoire aigu idiopathique,
- le purpura inflammatoire chronique idiopathique de P. CHEVALLIER,
- le purpura inflammatoire aigu allergique.

Les deux premières variétés de purpuras ainsi décrites sont assez éloignées de l'oedème aigu hémorragique de la peau.

En effet, le purpura inflammatoire aigu idiopathique (ou ancien purpura rhumatoïde des traités français) est caractérisé par :

- une éruption d'un monomorphisme remarquable, pétéchiale, symétrique, aggravée par l'orthostatisme ;
- le syndrome rénal et abdominal y est fréquent et grave ;
- il est possible de mettre en évidence au cours d'une crise abdominale ou en dehors de celle-ci des images radiologiques d'hypotonie du grêle et même d'ulcération ;
- au cours de cette variété, les tests allergiques sont négatifs, le pouvoir histamino-pexique du sérum est normal ou modérément abaissé.

Le purpura idiopathique ne s'en différencie que :

. par l'âge du malade ;
. la tendance évolutive et la localisation élective aux membres inférieurs.

Au contraire la troisième variété de purpura aigu allergique est si proche de l'oedème aigu hémorragique de la peau qu'il nous parait n'exister entre ces deux affections que des différences de degré.

Rappelons que ce purpura aigu allergique de R. DEBRE et M. LAMY est décrit par les auteurs anglo-saxons sous le nom de Purpura anaphylactoïde de FRANCK et GLANZMAN.

Ce purpura aigu allergique est caractérisé par :

1.- SUR LE PLAN CLINIQUE

- LE POLYMORPHISME DES LESIONS CUTANEES :

Le purpura est précédé d'une tache érythémateuse, les pétéchies sont franchement polymorphes, certaines étant surtout

hémorragiques, alors que d'autres sont plus érythémateuses que purpuriques. Au purpura , s'associent des éléments érythémateux papuleux urticariens, des taches nécrotiques qui peuvent se compliquer de bulles hémorragiques ou d'ulcération. Pour OSLER et CHEVALLIER, on peut observer toute la diversité de la gamme d'un atlas de maladies.

L'association est notée dans 40 % des cas par BYWATERS,

- L'EVOLUTION EST COURTE et BENIGNE -

avec possibilité de manifestations abdominales (meloena), mais sans atteinte rénale.

2.- SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

- L'EFFONDREMENT DU POUVOIR HISTAMINO-PEXIQUE DU SERUM :

(Etudes de JEUNE et collaborateurs portant sur 17 cas avec 15 cas où la captation est nulle et 2 cas où elle est faible).

3.- SUR LE PLAN ETIOLOGIQUE

La survenue de ce purpura après une cause déclenchante plus ou moins facile à mettre en évidence, pouvant être infectieuse, alimentaire ou médicamenteuse.

Sa survenue à tout âge chez des sujets présentant des antécédents allergiques personnels ou familiaux.

Son mécanisme immuno-allergique.

Sur le plan clinique, l'eodème aigu hémorragique de la peau ne s'en différencie guère que par la topographie des lésions au visage et aux extrémités et par l'importance de l'oedème, qui paraissent propres au nourrisson.

Cette particularité topographique et l'importance de l'oedème ne nous paraissent pas des éléments suffisants pour isoler l'oedème aigu hémorragique du cadre du purpura aigu allergique.

On y retrouve, en effet, tous les éléments du purpura aigu allergique :

- le polymorphisme des éléments cutanés,
- l'absence d'atteinte rénale,
- l'évolution rapidement favorable,
- la cause déclenchante,
- l'effondrement du pouvoir histamino-pexique du sérum,
- le mécanisme immuno-allergique probable,
- la même lésion de capillarite aiguë.

Cette similitude entre ces deux syndromes avait déjà été remarquée par J. P. SOULIER qui avait pris nettement position pour l'unicité des deux syndromes. Nous rapporterons ses paroles : le purpura rhumatoïde peut atteindre le nourrisson. Dans ces cas, les éléments prédominent aux quatre membres et à la face où ils prennent souvent, au niveau des oreilles, un aspect nécrotique. Les oedèmes sont fréquents et les éléments purpuriques de grande dimension peuvent prendre un aspect en cocarde. A l'extrême, est réalisé le tableau de SEIDLMAYER qui, à notre sens, est l'équivalent chez le nourrisson du purpura rhumatoïde de l'adulte. L'urticaire hémorragique en est très proche.

Le terme équivalent nous paraît très judicieux en ce sens qu'il suggère la parenté dans l'étiologie et dans le mécanisme de production.

C'est aussi l'opinion de NOUAILLE que nous citerons également à l'appui de cette thèse. Commentant l'observation d'oedème aigu hémorragique qu'il rapporte, il en souligne les points communs avec le purpura rhumatoïde.

Cette observation, que nous avons déjà relatée, est, à bien des égards, remarquable car elle peut être interprêtée comme une forme de passage ou un cas frontière entre les deux affections, la prédominance des manifestations rénales et

l'évolution prolongée se rapprochent des symptomes du purpura rhumatoïde, tandis que l'aspect des lésions cutanées et l'importance de l'oedème en imposent pour l'oedème aigu hémorragique de la peau.

> "On peut se demander, dit-il, si notre cas ne "constitue pas un chaînon intermédiaire , réu- "nissant plusieurs syndromes dermatologiques qui "ne sont peut-être que l'expression d'une même "maladie survenant à des âges différents."

En résumé, et pour terminer l'étude des rapports entre ces deux affections, nous pensons pouvoir dire, à la suite des auteurs déjà cités, que ce qu'il y a de commun entre les deux maladies, c'est le même mécanisme physio-pathologique.

L'oedème aigu hémorragique n'est peut être pas la forme clinique du purpura rhumatoïde chez le nourrisson, mais il en est l'équivalent sur ce terrain particulier avec son expression clinique propre.

ETIOLOGIE DE L'OEDEME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

L'étiologie infectieuse a été retenue par la majorité des auteurs à la suite de SEIDLMAYER , qui avait mis l'accent sur l'infection rhino-pharyngée ou auriculaire, retrouvée constamment dans une série de 10 malades.

Notons que depuis cette publication, l'infection focale a été retrouvée par d'autres auteurs : NOUAILLE, FINKELSTEIN, VESLOT.

L'agression microbienne n'est pas la même dans tous les cas :

- dans certains cas, il s'agit de streptocoques qui ont pu être isolés dans la cavité buccale des enfants atteints de la maladie ;

- dans d'autres cas, il s'agit de staphylocoques pathogènes ou de streptocoque viridans ;

- dans un cas, la survenue de la maladie après une vaccination anti-variolique fait discuter le rôle de l'infection virale comme cause déclenchante ;

- enfin, dans d'autres cas, l'infection rhino-pharyngée n'est pas retrouvée dans les antécédents immédiats de ces enfants : LELONG et GERBEAUX. La discrétion de cette infection rhino-pharyngée, dans certains cas, peut expliquer qu'elle ait pu passer inaperçue.

En faveur de cette étiologie infectieuse, témoignent encore la fièvre modérée contemporaine de l'éruption, la leucocytose à polynucléaires neutrophiles autour de 20.000, qui est toujours retrouvée.

L'infection streptococcique est parfois mise en évidence par une élévation du taux des antistreptolysines. Cette découverte prend toute sa valeur quand on peut mettre en évidence l'élévation rapide du taux des antistreptolysines à deux examens successifs témoignant d'une infection récente.

Dans les cas où l'infection streptococcique est suspectée par l'élévation du taux des antistreptolysines, sans qu'on puisse mettre en évidence le germe par les prélèvements bactériologiques, on doit tenir compte du fait que cette recherche est faite au moment de l'apparition des troubles cutanés, c'est-à-dire 10 à 15 jours après l'infection rhino-pharyngée. Il faut également tenir compte des traitements locaux ou généraux institués à ce moment. L'existence d'une otite est, dans certains cas, le seul témoin de cette infection rhino-pharyngée.

Si l'infection focale paraît être l'étiologie la plus vraisemblable, les difficultés surgissent quand il s'agit de comprendre le mécanisme d'action de cette infection. Rappelons que le mécanisme de la diffusion septicémique peut être difficilement retenu étant donné le temps de latence qui sépare l'infection focale et le début des manifestations cutanées et la négativité de l'hémoculture.

Il semble donc s'agir d'un mécanisme très différent de celui des purpuras septicémiques.

Ces conditions de survenue retardée ont amené certains auteurs comme SEIDLMAYER à envisager une réaction de l'organisme à cette agression microbienne.

Dans cette conception l'éruption serait une réaction de l'organisme sensibilisé par des germes microbiens jouant le rôle d'allergène.

Cette hypothèse séduisante n'a pu jusqu'ici être vérifiée, étant donné la difficulté de l'exploration de la sensibilité cutanée du nourrisson aux divers allergènes.

Nous rappellerons les expériences de LAMY et collaborateurs. Ayant isolé par hémoculture des germes au cours d'un cas de la maladie, ils pratiquèrent des tests cutanés avec le filtrat de culture de ces germes. Les résultats ayant une réaction papuleuse intra-dermique d'interprétation difficile par rapport au témoin, il fut impossible de conclure.

L'allergie post-infectieuse étant discutée par certains auteurs qui invoquent le rôle d'allergènes d'origine alimentaire ou médicamenteuse.

Si l'hypothèse d'allergènes d'origine alimentaire peut être discutée, rappelons que le mécanisme de la sensibilisation à certains médicaments aujourd'hui bien connu grâce aux travaux de AKROID et de DAUSSET et qu'il s'agit d'une lyse des plaquettes au contact d'un allergène chimique, réalisant un purpura thrombopénique bien différent de l'oedème aigu hémorragique de la peau.

PATHOGENIE DE L'OEDÈME AIGU HEMORRAGIQUE DE LA PEAU

La pathogénie de la maladie est obscure, mais l'on peut penser que l'étude plus complète des nouveaux cas à la lumière des acquisitions récentes permettra une plus grande compréhension des phénomènes physio-pathologiques. Il nous paraît nécessaire de rappeler les travaux expérimentaux récents. Depuis KATSURA, en 1923, il est possible de reproduire expérimentalement, chez le cobaye, un purpura par anticorps anti-vaisseaux dans 100 % des cas. Le sérum anti-vaisseaux détermine, chez le cobaye, des lésions de paricapillarite inflammatoires et diapédatiques, qu'il est facile d'étudier dans le derme au point d'injection.

Ultérieurement, les expériences furent reprises par DAMESHEK et STEFANINI et MEBNICOFF avec du sérum de malade atteint de purpura anaphylactique, qui attribuèrent au sérum du malade un pouvoir dit "capillaro-toxique" sur les vaisseaux du cobaye.

En France, ISRAEL, MATHE et J. BERNARD reproduisirent la même lésion de capillarite inflammatoire chez le cobaye en lui injectant du sérum de malade atteint de purpura inflammatoire de HENOCH-SCHONLEIN.

Ces résultats se rapprochent de ceux de BOAKE et LOVELL qui ont mis en évidence, dans le sérum de sujets atteints de maladie de Bouillaud, un facteur nécrosant les capillaires dermiques du cobaye.

Ces découvertes orientant les auteurs vers un mécanisme immunologique : la réunion d'un allergène jouant le rôle d'haptène et d'une protéine sérique devenant capables d'attaquer l'endothélium vasculaire.

Très récemment, St. NICOLAU et AL BADANIOU , de Bucarest, ont poussé plus loin cette étude du pouvoir capillaro-toxique du sérum de malades atteints d'allergie vasculaire. Ils ont montré que ce pouvoir n'existait que dans les sérums de malades atteints d'allergie vasculaire, alors qu'il était absent dans les sérums de malades atteints de dermatose allergique comme l'eczéma, l'urticaire ou le prurigo, et dans le sérum des malades atteints de dermatose non allergique.

Ils pensent que le pouvoir capillaro-toxique ainsi créé est dû à la présence dans le sang de substances mises en liberté à l'occasion des chocs allergiques et qui paraissent , du moins en partie, être de nature héparinoïde ou enzymo-protéolytiques, leur entrée en action se faisant par l'intervention du système végétatif.

Il s'agit là d'hypothèses physio-pathologiques non confirmées, mais nous pensons qu'il était impossible de ne pas les citer à propos de la pathogénie de l'oedème aigu hémorragique de la peau dont la lésion histologique est justement celle de l'allergie vasculaire.

Quoi qu'il en soit il nous parait intéressant de rechercher si dans le sang des malades atteints d'oedème aigu hemorragique de la peau il n'existe pas de substance dite "capillaro-toxique".

Cette recherche n'a pu, jusqu'alors, être effectuée.

Il s'agit d'un test de pratique facile qui, pour NICOLAU, doit être utilisé comme test diagnostique de l'allergie vasculaire et qui doit permettre la classification des cas difficiles.

Sa technique est simple :

- prélèvement stérile du sang à étudier, le sérum étant absorbé suivant la technique de J. BERNARD et collaborateurs pendant 1 heure sur hématies de mouton, afin d'éliminer les anti-corps type FORSMAN, 10 ml. de sérum préparé sont

injectés dans le derme de la région dorsale d'un cobaye blanc tondu. L'aspect macroscopique du territoire en question est surveillé pendant 48 heures puis biopsié en vue d'examen microscopique. L'aspect réalisé étant celui d'une intense capillarite avec endothélite ballonisante et oblitérante.

La découverte d'un pouvoir capillaro-toxique dans le sérum des nourrissons atteints d'oedème aigu hémorragique de la peau serait un élément supplémentaire en faveur de l'origine immuno-allergique. C'est dans cette voie qu'on peut espérer des découvertes fructueuses, de même que dans l'étude plus poussée des facteurs déclenchants.

CONCLUSIONS

L'oedème aigu hémorragique de la peau est une affection rare, d'individualisation récente, qui atteint le nourrisson et l'enfant très jeune.

Il est aisément reconnaissable sur le plan clinique par l'association de lésions oedémateuses et purpuriques ecchymotiques.

Ces lésions siègent exclusivement sur le visage et les extrémités,aapparaissant brutalement chez un nourrisson dont l'état général reste bien conservé. Elles évoluent par poussées guérissant spontanément en une dizaine de jours, mais sont favorablement influencées par le traitement hormonal qui raccourcit la durée de leur évolution.

Sur le plan biologique, il s'agit d'un purpura vasculaire pur sans atteinte de la crase sanguine, avec lésion histologique typique de capillarite inflammatoire.

Sur le plan étiologique, son origine allergique post-infectieuse apparaît très probable.

Il nous paraît possible, actuellement, à la lumière de connaissances physio-pathologiques récentes, de ranger l'oedème aigu hémorragique de la peau dans le vaste cadre des allergies vasculaires.

Enfin, dans le cadre de ces affections allergiques, l'oedème aigu hémorragique de la peau est très voisin du purpura inflammatoire de SCHONLEIN-HENOCH, avec lequel il existe des formes de passage. On peut concevoir que ces deux syndromes dermatologiques sont l'expression d'une même maladie survenant à des âges différents.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR DE L'ACADEMIE de PARIS

J. ROCHE

Le DOYEN
de la FACULTE de MEDECINE de PARIS

L. BINET

Le PRESIDENT
de la THESE :

M. LAMY

BIBLIOGRAPHIE

BERNARD J., MATHE g. et ISRAEL L.
Etudes cliniques et biologiques du syndrome de SCHONLEIN-HENOCH
Presse Médicale 1957.

DEBRE R. et LELONG M.
Pédiatrie Tome I, page 1069.
L'oedème aigu hémorragique de la peau du nourrisson.

DELCARREL, DIAZ BABILLO et VIDAL
Edema hemorragico agudo en un lactante.
La prensa medica Argentina, 15 Juillet 1956.

FINKELSTEIN
Sanglingskrankheiten, 4ème édition, 1938, page 814.

GERBEAUX et Mme HERBERT-JOUAS
L'oedème aigu hémorragique de la peau
Arch. Franç. de Pédiatrie, Juin 1958.

ISRAEL L., MATHE G., et BERNARD J.
Sur le syndrome de SCHONLEIN-HENOCH.
1.- reproduction expérimentale par immun sérum
2.- test décelant le pouvoir capillaro-toxique du sérum du malade et de l'immun sérum.

JEUNE M., CARRON J., PELLERAT et Mlle M. MURAT
Le pouvoir histamino-pexique du sérum. Intérêt en pédiatrie.
Ann. de Pédiatrie n& 88 Oct. 1959.

LAMYM., AUSSANAIRE et NEZELOF
Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hop. de Paris
1 948 N° 32.

LAUGIER M.P.
Prurigos bulleux et hémorragiques nécrotiques
Leurs aspects avec l'allergie.
Bull. de la Sté Franç. de Dermatologie 1959,
n° 3, pages 341-343.

LELONG M., JOSEPH et CHAROUSSET
L'oedème aigu hémorragique de la peau
Arch. Franç. de Pédiatrie, 1942, n° 1.

NOUAILLE,J. ; GAUTHIER M. et LUCET P.
Un cas de vascularite allergique à type d'oedème
aigu hémorragique de la peau avec manifestations
rénales.
Arch. Franç. de Pédiatrie, 1960, Tome 17, n° 1.

POSTMA et DEELMAN
Oedème aigu hémorragique de la peau ou maladie
de FINKELSTEIN
Nederland Tijdschrift voorGeneeskunde 1954, n° 37.

SEIDLMAYER
Die fruhinfantile post-infectiose Kokarden purpura
Zeitschrift fur Kinderheitkunde Juin 1959

SOULIER J.P.
Encyclopédiemédico-chirurgicale.
Purpura rhumatoïde.

STEFANINI M. et MEDNICOFF I.B.
Démonstration of antivessel agent in serum of
patients with anaphylactoid purpura and peri-
arteritis nodosa.
J. Clin. Invest. 1954, 33, 967.

St. NICOLAU et AL BADANDIU
Recherches expérimentales sur le pouvoir dit
capillaro-toxique du sérum.
Presse Médicale 1960, n° 59.

VAN CREFELD
Maandsch Kindergenesek 3, 1939.